Die Malaria-Therapie bei Lues

(Elfjährige Erfahrungen)

Liselotte Blessing

1939

Aus der Universitäts-Hautklinik zu Tübingen
Vorstand: Prof. Dr. W. Engelhardt

Die Malaria-Therapie bei Lues

(Elfjährige Erfahrungen)

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe
einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von
Liselotte Blessing
aus Kirchheim/Teck

Druck von Robert Blessing, Pfullingen in Württ.
1937

Zum Druck genehmigt von der
Medizinischen Fakultät der Universität Tübingen

Dekan: Prof. Dr. Usadel

Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. Vohwinkel

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549601_0063

Die Malaria-Therapie bei Lues.

(Elfjährige Erfahrungen der Universitäts-Hautklinik Tübingen)
Leiter: Prof. Dr. W. Engelhardt.

Von
Liselotte Blessing

I. Teil: Allgemeines.

Das erstrebenswerte Ziel jeder Therapie ist die vollkommene Heilung einer Krankheit. Ist dieses Ideal bei vielen Krankheiten auch nicht erreichbar, so zwingt gerade das Unbefriedigende einer Behandlungsweise den Arzt zur Forschung, es führt ihn zu dem Bestreben, immer neue, bessere Methoden auszudenken und auszuprobieren.

Der Gedanke einer neuen Therapie stößt naturgemäß auf Widerspruch, dadurch aber kommt sie erst recht zur vollen Entwicklung; denn erst nach vielseitiger, kritischer Beleuchtung der Vor- und Nachteile eines Verfahrens wird sich der wirkungsvolle Kern herausschälen lassen.

Wie bei den anderen Volksseuchen steht auch bei Lues im Vordergrund, möglichst eine Frühheilung zu erzielen, um die destruierende Wirkung der Spiroch. pallida zu vermeiden.

Die Einführung des Salvarsans (Ehrlich, 1910) bedeutete für die Lues-Therapie einen gewaltigen Fortschritt, hatte man doch damit ein Mittel in der Hand, das eine spirochaetentötende, d. h. spezifische Wirkung besaß. Die einwandfreien, positiven Ergebnisse (klinische und serologische Restitutionen) konnten dieser Therapie rasch zum Sieg verhelfen.

Man glaubte, endlich die Methode gefunden zu haben, die Lues mit ihren verheerenden Folgen ausrotten zu können. Es gab jedoch immer wieder solche Fälle, die auch dieser Behandlungsweise trotzten. Bei solchen Kranken tritt dann die Malaria-Behandlung in Kraft.

Eine ideale Therapie wird die Impfmalaria niemals darstellen, da dem an und für sich schon kranken Menschen noch eine schwere Infektionskrankheit aufgezwungen wird. Sie stellt an den Organismus große Ansprüche, Herz und Gefäße werden stark geschädigt, das Zugrundegehen vieler roter Blutkörperchen bewirkt eine Anaemie und das Körpergewicht sinkt rasch. Da aber heutzutage eine gute Beherrschung der Impfmalaria gewährleistet ist, und da tatsächlich gute Ergebnisse erzielt werden, wird sie sicher solange, bis ein ebenbürtiger, nicht so angreifender Ersatz gefunden ist, an erster Stelle stehen bleiben. Auffallend ist, daß die Kranken, die Malaria überstanden haben, wieder rasch an Körperkraft und Frische gewinnen. Die Patienten bekommen

sogar ein gesteigertes Gesundheitsgefühl. Vielleicht hat der rasch erfolgende Aufschwung des Organismus an den Heilerfolgen bedeutenden Anteil.

Die Malaria-Therapie der progressiven Paralyse wurde von *Wagner-Jauregg* im Jahre 1919 systematisch eingeführt. Seine ersten Versuche gehen auf das Jahr 1917 zurück. Mit der Fieberbehandlung dieser Krankheit hat er sich schon 1887 beschäftigt. Schon damals hielt er die Malaria für das beste Mittel zur Erzeugung von Fieber, doch zog er noch Erysipel, subcutane Einspritzungen von Tuberkulin Koch und Typhusvaccine zu diesem Zweck heran. Die Tuberkulin-Behandlung in jener Form wird noch heute von *Amabilino* in Palermo und neben der Malariabehandlung von *Anglade* in Bordeaux ausgeübt.

Der Zusammenhang zwischen interkurrierenden Infektionskrankheiten und Remissionen im Verlauf einer psychischen Erkrankung war eine Tatsache, deren Richtigkeit schon *Hippokrates, Galen, Boerhave, Reuß* und andere anerkannten. Schon 1848 schreibt *Koster* in einer Dissertation über den Einfluß, den die Malaria (Sumpffieber) auf das Irresein ausübt. *Nasse* schlägt deshalb vor, Irrenanstalten in Gegenden zu verlegen, wo das Sumpffieber zu Hause ist.

Über die Wirkungsweise der Impfmalaria herrscht bis heute noch keine Klarheit. Sicher ist nur, daß das Fieber nicht das Wesentliche ist, sonst müßte doch jede andere Fiebererzeugung dieselben Resultate ergeben. Verschiedene Autoren berichten sogar von einer fieberlos verlaufenden Malaria, bei der ebenfalls befriedigende Erfolge erzielt worden seien. Man nimmt an, daß die Wirkung darin besteht, daß eine Umwandlung der Reaktionsfähigkeit des ganzen Organismus stattfindet. Die Abwehrfähigkeit des Körpers gegenüber der Spirochaete und wahrscheinlich auch die Widerstandsfähigkeit gegenüber der von ihr produzierten Stoffe soll gesteigert werden.

Plaut und *Steiner* glauben, daß durch die „Überlagerung der Immunität" malariaspezifische Immun- und Abwehrstoffe erzeugt werden, die nicht nur gegen die neue Infektion wirksam sind, sondern vielleicht infolge einer gewissen Gruppenverwandtschaft der Malariaplasmodien und der Spirochaeten auch einen hemmenden Einfluß auf das weitere Wachstum der Spirochaeten ausüben. *Plehn* vermutet, daß der Erfolg durch eine artfremde Eiweißwirkung der untergehenden Plasmodien bedingt wird. Nach *Weygandt* und *Kirschbaum* erfolgt zugleich mit der Bildung von Malariaimmunkörpern auch Anregung und Mobilmachung von gegen das syphilitische Virus gerichteten Abwehrstoffen. *Dujardin* nimmt an, daß eine Rückkehr zur allergischen Reaktion gegenüber der luischen Infektion an Stelle der anergischen Reaktion (Charakteristikum der progressiven Paralyse) tritt. Nach *Donath* und *Heilig* hat die Impfmalaria eine direkte Einwirkung auf das Zentralnervensystem des Paralytikers im Sinne einer Herdreaktion. Als Be-

weis wird angeführt, daß während des Fieberanfalls keine Steigerung der Aminosäuren im Serum, die für Eiweißzerfall im übrigen Organismus sprechen würde, aber im Liquor nachweisbar war. Auch *Weichmann* erzielte dieselben Ergebnisse. *Plaut* wies nach, daß eine Steigerung des Aminosäurengehalts im Liquor ausbleibt, wenn z. B. ein Gonorrhoiker mit intaktem Gehirn mit Malaria geimpft wird. *Zimmer* glaubt, daß die Malaria-Therapie nicht leistungssteigernd auf alle Zellen wirkt, sondern nur elektive Wirkung auf Zell- und Organsysteme ausübt, die sich in krankhaftem Reizzustand befinden. *Delbanco* vermutet, daß durch die Aktivierung der Milz eine Produktion von Abwehrkräften erfolgt. Er sieht aber die Hauptursache in einer unspezifischen Umstimmung des Organismus.

Es wurde festgestellt, daß die Durchlässigkeit der Meningen und der Gefäßwände bei der Paralyse erhöht ist, auch während der Fieberanfälle. Nach der Behandlung sinkt die Durchgängigkeit auf das normale Maß und darunter. Aller Wahrscheinlichkeit nach geht die Durchlässigkeit der Meningen und Gefäße parallel dem Grade der entzündlichen Infiltration, die ja auch durch die Malariabehandlung im günstigen Sinne beeinflußt wird.

Die Malaria greift aber nicht nur am Nervensystem an. Viele Autoren weisen auf die besondere Affinität hin, welche die Malaria in höherem Grade als andere Infektionskrankheiten zum reticulo-endothelialen System hat. Die Veränderungen in diesem System sind zunächst als Abwehrmaßnahmen gegen die Malaria gerichtet, aber man nimmt an, daß auch Abwehrkräfte gegen die syphilitische Infektion wieder geweckt werden. Nach *Busson* liegt das spezifische der Malaria-Therapie in dem endoglobinen Sitz ihres Erregers. Die Abbauprodukte, die während der Entwicklungsvorgänge in den Erythrozyten entstehen, gelangen beim Freiwerden der Merozoiten und Platzen der Erythrozyten als Giftstoffe in die Blutbahn und wirken so bei jedem Cyclus wie eine Injektion eines sehr kräftigen Proteinkörpers von spezifischer Beschaffenheit. Dieser Vorgang ist nur der Malaria eigen, bei anderen Fieber- und Infektionskuren kommt er nie vor. Nach *Gerstmann* stellt das Fieber den „Indikator für die Stärke der Vitalreaktion des gesamten Organismus auf die aktuelle Infektionskrankheit" dar. Der eigentliche Heileffekt hängt von dieser Reaktionsstärke ab.

Eine neue Erklärung hat *O. Nägeli* gegeben. Die bisher gangbaren Theorien vermögen nach ihm die regionäre Begrenzung der Heilerfolge auf das Zentralnervensystem (bei nur geringem Einfluß auf die Lues anderer Organe) nicht zu erklären. Den Grund dieser einseitigen Wirkung glaubt *Nägeli* im neurotropen Herpesvirus gefunden zu haben. Die klinische Beobachtung ergab ungleich bessere Remissionen bei jenen Paralytikern, bei denen es während des Fiebers zu kräftigen Herpeseruptionen kam. Er erklärt es aus einer Anreicherung von Herpesvirus im Gehirn. Das Fieber hält er für den Aktivator des

Virus. Er glaubt sogar nach anamnestischen Erhebungen, daß eine Herpeserkrankung in den ersten Jahren nach der luischen Infektion gegen die Erkrankung an Neurolues schützen kann. Bei Frauen, die viel häufiger an Herpes erkranken, sind Tabes und Paralyse entsprechend viel seltener. Die Gültigkeit dieser Theorie kann aber auch erst an Hand eines großen Untersuchungsmaterials nachgewiesen werden.

Bei unseren Patienten, bei denen während der Malaria Herpeseruptionen auftraten, konnten wir keine besseren Resultate wie bei den anderen erzielen, gehörten doch die meisten zu jenen, die in bezug auf Serum und Liquor wenig auf die Malaria ansprachen.

Schließlich ist auch der Effekt das Ausschlaggebende einer Therapie. Er soll darin bestehen, daß der Mensch wieder seine volle Gesundheit zurückerhält oder wenigstens Besserung seines Leidens verspürt. Klinische und serologische Heilerfolge sind allerdings nicht gleichzusetzen. Das Bestreben geht jedoch dahin, Blut und Liquor zu sanieren und gleichzeitig klinische Besserung oder Heilung herbeizuführen.

Die Erfahrung hat gezeigt, daß ein Paralytiker, wenn er frühzeitig in Behandlung kommt, soweit wiederhergestellt werden kann, daß er als brauchbares Mitglied der menschlichen Gesellschaft zurückkehrt. Die Diagnose Paralyse war vor der Entdeckung der Fiebertherapie einem Todesurteil gleich. Es läßt sich darüber streiten, ob es einen Zweck hat, bei fortgeschrittener Paralyse mit vollständigem Zerfall der Persönlichkeit noch eine Therapie anzuwenden, da die Malaria-Therapie wohl imstande ist eine Progredienz des Leidens zu verhindern oder weitgehende Besserung zu erzielen, aber zerstörte Hirnsubstanz kann auch durch die beste Therapie nicht mehr regeneriert werden.

Neben der Malaria werden noch andere Methoden zur Fiebererzeugung herangezogen. Man verwendete

1. nicht von Mikroorganismen abstammende phlogistische Mittel, wie Dephagin, Novoprotin, Phlogetan, sterile Kuhmilch, Aolan, Kaseïn, Kaseosan, Yatrenkaseïn, Sulfosin, Pyretannin. Diese Mittel haben jedoch keine genügende Wirksamkeit entfaltet.
2. Abkömmlinge von Mikroorganismen, wie Pyrifer, Tuberkulin, Neosaprovitan, Vakzineneurin. Von diesen Mitteln hat sich nur Pyrifer eingebürgert. Man wies darauf hin, daß es harmloser, genauer dosierbar und leichter zu steuern sei wie Malaria. *Ziegelroth* gibt in seinem Sammelreferat „Fünf Jahre Pyrifer" zu, daß die erzielten Heilerfolge geringer sind als die der Malaria, dagegen erweise es sich bei Tabes mit Reizerscheinungen (besonders bei lanzinierenden Schmerzen), Krisen und Ataxie einhergehenden Fällen als so überlegen, daß die Pyriferkur hier geradezu die Methode der Wahl sei. *Haas* kommt zu dem ähnlichen Ergebnis, daß das Anwendungsgebiet nicht größer, die therapeutische Wirkung aber geringer ist als die der Malaria-Therapie.

3. Infektionskrankheiten. Zur Malariaimpfung tritt eigentlich nur die Recurrenstherapie ernsthaft in Konkurrenz. Schon im Jahre 1919 versuchten *Plaut* und *Steiner* auf Grund der biologischen Verwandtschaft der Spirochaeten untereinander die Recurrensimpfung der progressiven Paralyse. Sie zogen die mittelafrikanische Spir. Duttoni, deren Wirtstier eine afrikanische Zeckenart, Ornithodorus moubata, ist, heran. Entweder fand die Überimpfung von Patient zu Patient statt, oder es wurde das Blut von infizierten Ratten verwendet. Es besteht jedoch die Gefahr, daß bei ausschließlichen Mäuse- und Rattenpassagen der Stamm avirulent wird, ferner kann Laboratoriumsinfektion erfolgen. Im allgemeinen handelt es sich um eine gutartige Infektion. Sie wurde hauptsächlich von *Mühlens, Kirschbaum, Weygandt, Weichbrodt, Jahnel* und *Werner* angewendet. *Gerstmann* konnte gegenüber der Malaria-Therapie keine Vorteile wahrnehmen. *Dattner* schreibt in seiner umfassenden Darstellung der „Modernen Therapie der Syphilis": Für die Paralyse haben sich Malaria und Recurrens mit nachfolgender Salvarsankur als die besten therapeutischen Methoden herausgestellt. Recurrens kommt besonders bei Wiederholungskuren bei Recidiven in Betracht.

Außer der afrikanischen Recurrens wurde von *Krasnuschkin* in Moskau die europäische Recurrens (Spir. Obermeyeri), von *Sagel* neben der afrikanischen und europäischen Recurrens die Recurrens maroccana oder berbera, die Recurrens hispanica und ein Angolastamm herangezogen. *Claude, Demay* und *Prugniard* impften mit Spir. venezuelensis. *Mas des Ayala* benutzte die Recurrens hispanica.

Die Recurrens hinterläßt Immunität, die bis zu fünf Jahren andauern kann. Neosalvarsan wirkt wohl gegen die europäische, aber nicht gegen die afrikanische Recurrens. Meist ist die Recurrenserkrankung nicht so schwer wie die Malaria. Der große Nachteil besteht darin, daß sie nicht so rasch coupierbar ist wie die Malaria. Mehrere Autoren haben versucht, Malaria tertiana und Recurrens gleichzeitig zu verimpfen. Dabei kam die Recurrens erst nach Coupierung der Malaria zur Geltung. Die Recurrens wirkt provozierend auf die Malaria, besonders bei Wiederholung der Malariaimpfung. Wir selbst haben nie Recurrens verimpft, sondern nur Malaria, Pyrifer und Gonokokkenmischvaccine zur Fiebererzeugung verwendet.

Salomon, Berk, Theiler und *Clay* an der psychiatrischen Klinik der Howard-Universität in Boston zogen die Rattenbißkrankheit (Sodoku) zur Behandlung der progressiven Paralyse heran. In Deutschland haben sich besonders *Kihn* und *Grabow* und *Krey* mit dieser Methode befaßt.

Sodoku ist eine Infektionskrankheit, die durch die Spir. moris muris hervorgerufen wird; sie ist leicht von Tier auf Mensch über-

tragbar. Es treten Allgemeinreaktionen unter hohem Fieber auf, die eine Antikörperproduktion erzeugen und leicht durch Salvarsan behebbar sind. Bei einigen damit behandelten Fällen soll klinische und serologische Besserung erzielt worden sein. *Krey* überimpfte gleichzeitig Malaria und Sodoku, er konnte aber keine therapeutischen Vorteile bei gleichzeitiger Anwendung beider Infektionen entdecken.

4. die neuerdings wieder herangezogenen Methoden der physikalischen Fiebererzeugung. Diese sollen bei Tabes und Hirnlues der Malariaimpfung entsprechende Ergebnisse erzielt haben. So wendet z. B. *Walinski* heiße Bäder (Steigerung der Temperatur von 37,5—38° auf 41—42° in 12—30 Minuten) mit anschließender Packung an. Gegenanzeige besteht nur bei schweren Herz- und Nierenstörungen. Die Vorgänge im Stoffwechsel und Blutbild lassen eine Analogie zwischen dem physikalischen und infektiösen Fieber erkennen. Diese Methode sei besonders bei alten und geschwächten Personen wegen ihrer Ungefährlichkeit zu bevorzugen. Weitere physikalische Fiebererzeugungsmethoden sind Heißluft, Lichtbestrahlung, Hochfrequenzströme und Kurzwellenstrahlung.

Es fehlt natürlich nicht an Versuchen, in der Therapie der Neurolues neue Wege einzuschlagen. *Benedek* berichtet über Remissionen, die er durch aktive Immunisierung der Neuroluiker mit einer apathogenen Spirochaetenvaccine erzielt hat. *Tomastic* zog zur Behandlung Tollwutvaccine heran, wodurch es ihm angeblich gelungen sei, von 10 Paralytikern fünf bis zur vollen Berufsfähigkeit wiederherzustellen. *Jahnel, Prage* und *E. Müller* entdeckten im Tellur ein antiluisches Mittel, das im Zentralnervensystem gespeichert wird, also gerade dort, wo sich die Spirochaeten bei Paralyse ausschließlich vorfinden. Infolge unerwünschter Nebenerscheinungen (Verfärbung der Haut und Haare, charakteristischer Geruch der Atemluft) wird es praktisch noch nicht als Therapeutikum verwendet.

Wann soll überhaupt die Malariatherapie angewendet werden?

Wird die Wassermannsche Reaktion (und die übrigen Reaktionen) im Blute trotz wiederholter spezifischer Kuren nicht negativ, oder weist der Liquor schon pathologische Veränderungen auf, oder sind therapieresistente Erscheinungen von Lues II und III vorhanden, so wird die kombinierte Malariakur (d. h. gleichzeitig wird auch eine spezifische Kur durchgeführt) angewendet. Schon *Arzt* und *Fuhs betonen*, daß der Behandlungserfolg umso günstiger ist, je frühzeitiger der Erkrankte dem Verfahren unterzogen wird. Nach *Schreiner* und *Wendlberger* soll jeder Luiker, bei welchem spätestens nach drei kombinierten Salvarsan-, Wismut- oder Quecksilberkuren ein Negativwerden der serologischen

Reaktionen oder festgestellter Liquorveränderungen nicht erreicht werden kann, ferner jeder Luiker, bei welchem seit der Infektion mehrere Jahre verstrichen sind und Serum- und Liquorveränderungen festgestellt werden, eine Malariakur durchmachen.

Wann soll die Malariakur nicht durchgeführt werden? Was gilt als Kontraindikation?

Als wichtigste Kontraindikationen gelten galoppierende Paralyse, fortgeschrittene Fälle von Tabes dorsalis, ferner aktive Tuberkulose, unkompensierte Vitia cordis und Chininidiosynkrasie. Manche Autoren lehnen die Tuberkulose als Kontraindikation ab, da der nach Coupierung der Malaria erfolgende Aufschwung des ganzen Organismus in Verbindung mit einer Neosalvarsankur (Arsenik) die Tuberkulose auf das günstigste beeinflußt. Mesaortitis luica mit oder ohne Insuffizienz der Aortenklappen sind nach *Jagic* und *Spengler* keine Gegengründe. Selbst Aneurysmen hätten die Kur gut überstanden. *Jacobs* und *Vohwinkel* sehen in der Schwangerschaft eine wesentliche Kontraindikation. Diesen Standpunkt vertritt auch unsere Klinik. *Arzt* und *Fuhs* beobachteten zwei Aborte, *Klaften* und *Mucha* führten bei Schwangeren die Malariakur ohne Zwischenfall durch. Auch *Matuschka* und *Rosner, Schreiner* und *Wendlberger* fassen die Gravidität als keine Gegenindikation auf. *Scherber* schloß Kranke mit hohem Alter von der Malariakur aus. Wir haben die Kur bei vielen Kranken, die über 50 Jahre alt waren, ohne Zwischenfall durchgeführt, meist wurde die Kur sogar ausgezeichnet vertragen.

Matuschka und *Rosner* warnen auch vor der Malariabehandlung bei Fettleibigen. Zum größten Teil waren unsere behandelten Luiker magere Leute. Ein ausgesprochen fettleibiger Mann überstand die Kur ohne irgendwelche Komplikation.

Stellt die Malaria-Therapie für die Umgebung ein Gefahrenmoment dar?

Theoretisch besteht Ansteckungsgefahr *(Martini)* durch Vorhandensein von Gameten im Blute der Impflinge; es besteht also theoretisch die Möglichkeit, daß durch Anopheles eine Malaria von den künstlich infizierten Kranken auf Gesunde übertragen wird. *Barzilari-Viraldi, O. Kauders, Dorr* und *Kirschner* konnten wohl Plasmodien in verschiedenen Entwicklungsstadien im Blute von Patienten feststellen, nie vermochten sie jedoch geschlechtliche Formen nachzuweisen. Otto *Fischer* konnte Gameten im Malariablut des „Wiener Stammes" feststellen. An einem mit diesem Stamm in Hamburg geimpften Kranken gelang die Infektion einer Anopheles und die Übertragung auf Gesunde durch Stich der infizierten Mücke. *Schottmüller* meint, daß die

Impfmalaria „wegen der Kürze der limitierten Krankheitsdauer die Bildung von Gameten beschränkt, bzw. gar nicht zur Entwicklung kommen läßt." *Wichels* und *Maas* sahen in der Erkrankung der Heizersehefrau in der psychiatrischen Klinik in Greifswald an Malaria eine Übertragungsmöglichkeit. E. *Forster* bezweifelt mit Recht diese Beobachtung, indem er anführt, daß auch sonst in Greifswald Malariafälle beobachtet worden seien. (Vorkommen von Brakwasseranopheles). *Kling* in Schweden konnte in dem heißen Sommer von 1924 bei zwei Kranken, die etwa 100 m von der Paralytikerstation entfernt lagen, Malariaerkrankungen beobachten. Von einem Auftreten einer Epidemie von Malaria tertiana in der Provinzialirrenanstalt von Huesco und ihrer Umgebung berichten *Montanés* und *Cardera*. Sie verlangen deshalb, daß die Impfungen in solchen Räumen vorgenommen werden, die gegen das Eindringen von Anophelesmücken geschützt sind. Die geringe Anzahl von beobachteten Übertragungen im Verhältnis zu den zahllosen Überimpfungen spricht jedoch dafür, daß die Impfmalaria für die Umgebung praktisch genommen als Gefahrenmoment keine Rolle spielt.

Hat die Impfmalaria prophylaktische Bedeutung für die Entwicklung einer Neurolues?

Wird ein Luiker rechtzeitig der Malariakur zugeführt, so dürfte er vor einer Neurolues geschützt sein. Doch gibt es auch hier Ausnahmefälle, wo trotz der Malariatherapie eine Neurolues auftritt *(Friedländer, Gougerot, Charbardo)*. Man konnte beobachten, daß Syphilitiker, obwohl sie eine Naturmalaria durchgemacht hatten, an Paralyse erkrankten. Hier handelt es sich aber auch um ein chronisches Krankheitsbild, das mit der akuten Impfmalaria gar nicht vergleichbar ist.

Methode.

An der Tübinger Universitäts-Hautklinik werden 3—10 ccm (meistens 8 ccm) Plasmodienblut intravenös verabreicht, nachdem schon vorher die Hälfte der kombinierten Neosalvarsan-, Wismut- (Quecksilber-, Jodkali-) Kur durchgeführt wurde. Bei tabischer Sehnervenatrophie und Aortitis luica ist es notwendig, vorsichtige Salvarsandosen zu verabreichen, um eine Verschlimmerung der Erkrankungen zu vermeiden. Um den Opticus liegende Infiltrate können durch eine zu eingreifende Kur zu plötzlichem Schwinden gebracht und durch Narbengewebe ersetzt werden. Durch narbige Schrumpfungseffekte kann dann auch noch gesundes, funktionstüchtiges Gewebe beeinträchtigt werden, sodaß an Stelle einer Besserung eine Verschlechterung des Prozesses eintritt. Ein ähnlicher Vorgang spielt sich auch an den Aortenklappen ab. Nach Schwund und Ersatz der Infiltrate durch Narbengewebe kann es zu Herzklappenfehlern kommen.

Zwischen Malariaimpfung und letzter Neosalvarsaninjektion sollen mindestens 5 Tage dazwischen liegen, da sonst das Salvarsan coupierend wirkt. Am besten ist es, wenn die Übertragung während eines Fieberanfalls des Spenders stattfindet, (wir konnten jedoch bei Überimpfung im Intervall kaum Unterschiede feststellen). Am raschesten erfolgen die Fieberanfälle bei intravenöser Überimpfung. In 20 Fällen wurde die intramuskuläre Infektion vorgenommen. Die Inkubationszeit (man versteht darunter die Zeit, nach welcher seit der Infektion klinisch der erste Malariaanfall auftritt, wobei die Temperatur mindestens 39° betragen soll) betrug in diesen Fällen 6—18 Tage, d. h. durchschnittlich 13 Tage. Sie ist also erheblich lang und zieht den Aufenthalt in der Klinik unnötigerweise hinaus.

Im allgemeinen wird zur Übertragung die Malaria tertiana verwendet, nur in einem Falle wurde bei dem hier beurteilten Material Malaria quartana überimpft. Man unterscheidet bekanntlich drei verschiedene Formen der Malaria, die durch drei verschiedene, zur Gattung Plasmodium gehörende Parasiten verursacht werden. Der Erreger des Febris tertiana (die Fieberanfälle erfolgen in einem Abstand von 48 Stunden, d. h. am dritten Tag, wenn man den ersten Fiebertag mitrechnet, aufeinander) ist das Plasmodium vivax. Der Erreger des Febris quartana (die Fieberanfälle erfolgen jeden vierten Tag) ist das Plasmodium malarii. Schließlich ist der Erreger des Febris tropica das Plasmodium immaculatum (das Fieber ist häufig eine Continua, oder dem Tertianatypus ähnlich [Tertiana maligna]). Nur die beiden ersten Parasiten rufen typische Krankheitsbilder hervor und lassen sich in kürzester Zeit durch Chinin beeinflussen, worin sie im ausgesprochenen Gegensatz zum Febris tropica stehen. Die Quartana erwies sich als der Tertiana ebenbürtig, jedoch sind Recidive zu befürchten; die Abstoppung gelingt nicht so zuverlässig. *Plehn* behandelte progressive Paralyse mit Malaria tropica. Er fand, daß sie seltener sekundäre Komplikationen macht, Wiederimpfungen nicht verhindert, durch Tertianavorbehandlung, die schnell gegen sich selbst immun macht, nicht beeinflußt wird und noch Aussicht auf Erfolge bietet, wenn die Impfung mit Tertiana versagt hat. *James* verwendete in 30 Fällen Tropicaparasiten, da diese eine besondere Affinität zum Nervensystem aufweisen sollen.

Die Impfmalariaanfälle können auch täglich auftreten (Quotidianatyp) oder die ersten Anfälle verlaufen im Tertiana-, die weiteren im Quotidianatyp oder umgekehrt. Ist der Quotidianaverlauf für den Patienten zu anstrengend, so werden kleine Dosen von Chinin (0,05 g maximal) verabreicht, wodurch sich in den meisten Fällen wieder Tertianatyp erzeugen läßt. Die Ursache des Quotidianaverlaufs ist noch nicht vollständig geklärt. Ob dies mit einer Stammesverschlechterung oder gar von der Blutgruppenzugehörigkeit des Spenders und Empfängers abhängt, ist noch nicht eindeutig entschieden. Stammesveränderungen

sahen viele Autoren auftreten, so schreibt *Kopeloff*, daß die fortgesetzten menschlichen Passagen eine biologische Änderung der Plasmodien bewirken. Es zeigte sich, daß nach 7 Monaten der geschlechtliche Stamm die Fähigkeit, Gameten zu produzieren, einzubüßen begann. Dies konnte er besonders bei weiblichen Paralytikern beobachten. *Nyirö Gyula* stellt während der Passagen der Impfmalaria Virulenzsteigerungen fest. Diesen geht immer eine Verlängerung der Anfälle voraus. Mit der Temperatursteigerung werden die Anfälle kürzer und umgekehrt. Die Virulenzsteigerung präsentiert sich durch Änderung der Temperatur und der durchschnittlichen Zeitdauer des Anfalles, durch Auftreten und Häufigerwerden von Komplikationen. Dagegen berichtet *Mari*, daß der unregelmäßige Fieberablauf bei der Impfmalaria nicht die Folge von Veränderungen ist, die die Parasiten auf ihrem Durchgang von Mensch zu Mensch erlitten haben, sondern die Folge von Eigentümlichkeiten des verimpften Stammes sind.

Die Menge des überimpften Blutes scheint keine Rolle zu spielen. *Arzt* und *Fuhs* injizierten 3—5 ccm, *Konrad* an der Kerlschen Klinik 5 ccm, *Ritter* und *Völker* 6—8 ccm, *Schreiner* und *Wendlberger* 5 ccm. Julius *Mayr* glaubt, daß die Menge der übertragenen Erreger in keinem regelmäßigen Parallelismus zum Impferfolg steht, daß sie aber von Bedeutung für die Inkubationsdauer und den Ablauf der Malaria sei.

Die Inkubation hängt auch von der Art der Einverleibung der Parasiten ab. Bei der subcutanen Methode gibt *Gerstmann* als Minimum 3 Tage, als Maximum 4 Wochen an. Bei der intravenösen Applikation ist die Inkubationszeit wesentlich verkürzt: 2—20 Tage. Wir sahen jedoch Fieberanfälle schon am nächsten Tage auftreten, besonders rasch erfolgten die Fieberanfälle, wenn zur Blutübertragung kein Natrium citricum Verwendung fand. *Nicol* empfiehlt sogar Bißinfektion mit Tertianaparasiten durch Anopheles, da dadurch der Prozentsatz der Heilungen höher als bei Blutübertragungen sei. Die Inkubation dauert in diesen Fällen 10—24 Tage. Manche Autoren (z. B. *Jacobs* und *Vohwinkel, Hecht-Eleda)* glauben, daß die Inkubationszeit durch die Jahreszeit beeinflußt wird. Im Sommer soll eine Verkürzung, im Winter eine Verlängerung eintreten. Wir konnten hier solche Unterschiede nicht feststellen. *Nyriö* meint, daß die im Sommer vorgenommenen Impfungen wirkungsvoller seien als die im Winter stattfindenden. Nach den neueren Anschauungen soll besonders die Blutgruppenzugehörigkeit von Spender und Empfänger die Inkubationszeit beeinflussen. *Matuschka* und *Rosner, Arzt* und *Fuhs, Vonkennel, Ritter* und *Völker, Konrad, Walter, Jacobs* und *Vohwinkel* lehnen den Einfluß der Blutgruppen auf die Inkubation ab. Anhänger dieser Lehre, wie *Somogyi* und *Angyal*, Hans Robert *Müller, Knight, Wendlberger, Engerth* und *Strumpfl, Hecht-Eleda, Obermayer, Wethmar, Hopf, Herrmann* und *Hliniskowski* beobachteten, daß die Inkubationsdauer bei verträglichen Blutgruppen und intravenöser Injektion verkürzt,

bzw. bei unverträglichen Blutgruppen verlängert sei. An Hand von wenigen Fällen (52, davon 37 mit verträglichen und 15 mit unverträglichen Blutgruppen) kann ich diese Angaben bestätigen.

Blutgruppen	Verträgliche 37	Unverträgliche 15
Durchschnittliche Dauer der Inkubationszeit	6 Tage	9 Tage
Quotidiana-Typ	5,4%	0%
Tertiana simplex	75,7%	86,7%
Unregelmäßiger Typ	18,9%	13,3%

Die neueste Arbeit von *Schreiner* und *Wendlberger* ergibt, daß bei stimmigen Blutgruppen meist der Quotidianatypus, bei unstimmigen meist eine reine Tertiana simplex auftritt. Ähnliche Ergebnisse erzielten *Wethmar, Wagner-Jauregg, Herrmann, Hliniskowski* und Hans Robert *Müller. Jacobs* und *Vohwinkel,* wie auch *Somogyi* und *Angyal* konnten keinen Einfluß der Blutgruppen auf den regulären Ablauf des Fiebers beobachten. Aus der geringen Anzahl der in der Tabelle zusammengestellten Fälle kann nur gefolgert werden, daß der Quotidianatyp nur bei Fällen von verträglichen Blutgruppen von Spender und Empfänger auftritt, aber daß auch hier in der Mehrzahl der Fälle der reine Tertianatyp wie bei den unverträglichen Blutgruppen beobachtet wird. *Von Assendelft* nimmt an, daß der Fiebertypus nur von dem Parasitenbilde abhängig ist. Ist ausschließlich eine Generation vorhanden, so tritt Tertianafieber auf; gibt es zwei gleich starke Generationen, so wird man bestimmt Quotidianafieber sehen. Dem widerspricht aber, daß bei dem mit dem Blut eines Malariatertiana-Kranken Geimpften Quotidiana- und bei dem mit dem Blut eines Malaria-quotidiana-Kranken Geimpften Tertianatyp auftritt.

Das Bild der Impfmalaria.

Nach mehr oder minder langer Inkubationsdauer setzen die Anfälle nach Prodromalerscheinungen wie Mattigkeit und Gliederschmerzen ein. Sie beginnen im allgemeinen mit Schüttelfrost, der durch den plötzlichen hohen Temperaturanstieg bedingt wird. Nach ein paar Stunden klingen sie unter Schweißausbruch ab, um nach 24, 48 oder 72 Stunden, je nach dem Fiebertyp, wiederzukehren. Die Tempe-

raturen bewegen sich meistens zwischen 40 und 41,5°. Die Höchsttemperatur, die hier beobachtet wurde, betrug 42°. Im Durchschnitt läßt man die Patienten 8 Anfälle durchmachen. Manche Autoren glauben *(Dreyfuß* und *Hanau, Driver)* durch 15—19 Anfälle ein besseres Ergebnis zu erzielen.

Bei raschem Kräfteverfall oder bei Erscheinungen von Herzinsuffizienz (unregelmäßiger, kleiner Puls) oder bei schweren gastrointestinalen Erscheinungen wird man sich mit einer geringeren Anzahl von Fieberzacken begnügen. Die Herztätigkeit muß in jedem Fall streng kontrolliert werden und eventuell durch Verabreichung von Cardiaca (z. B. Verodigen) unterstützt werden. Ikterus gilt als Zeichen zum Abbruch des Fiebers, wie auch schon *Jacobs* und *Vohwinkel* betont haben, doch lehnen diesen Standpunkt z. B. *Schreiner* und *Wendlberger* ab. Bei den bei uns behandelten Kranken (221) trat in 11 Fällen mehr oder weniger schwerer Ikterus auf, der jedoch nach Abstoppung der Malaria wieder vollständig verschwand. Um Leberschäden frühzeitig zu erkennen, wird mehrmals wöchentlich der Bilirubinblutspiegel bestimmt. Werte von über 1 mg % verpflichten zum mindesten zur Vorsicht. Andere Nebenerscheinungen sind Brechreiz, selbst quälendes Erbrechen, heftige Kopf-, Glieder- und Kreuzschmerzen, starke Schweiße, welche jedoch in den Intervallzeiten verschwinden. In den meisten Fällen tritt erhebliche Gewichtsabnahme auf (bis zu 8 kg). In einem Falle konnte jedoch eine Gewichtszunahme von 1,5 kg beobachtet werden. Meistenteils wurde die Kur ausgezeichnet vertragen, die Kranken erholten sich rasch und das normale Körpergewicht wurde in kürzester Zeit wieder erreicht.

Im Gegensatz zu Recurrens ist die Impfmalaria gut koupierbar. Gegenüber Chinin ist sie weitaus empfindlicher als die natürliche Malaria. Hat der Patient die gewünschte Anzahl Anfälle durchgemacht, dann wird die Malaria abgestoppt. Die Dosen betragen im allgemeinen nicht mehr wie 1 g Chinin pro Tag (z. B. 3 × 0,3 Chinin. hydrochlor.). Die Gesamtmenge von 5 g wird selten überschritten. Chinin wird verabreicht in Form von Solvochin, Chin. sulfur., Chinin. hydrochloric., Chinoplasmin, Plasmochin. composit.; Plasmochin wird besonders bei Chininidiosynkrasie empfohlen, in solchen Fällen wird auch Atebrin, ein Alkylaminoalkylacridinderivat gegeben. Wir koupieren in der Mehrzahl der Fälle folgendermaßen:

1. Tag: 2×2 ccm Solvochin i. m., 2. und 3. Tag: je 1×2 ccm Solvochin, dann 5 Tage Pause. Am 9., 10. und 11. Tag werden je 3×0,3 g Chin. hydrochlor. verabreicht. Oder:

Am Tag vor der letzten gewünschten Fieberzacke werden 3×2 Tabletten Plasmochin. composit., dieselbe Dosis wird an den 2 folgenden Tagen gegeben, darauf 5 Tage Pause, am 9., 10. und 11. Tag jeweils die gleichen Dosen. Wir sahen bei der Abstoppung mit Solvochin

niemals ein Recidiv auftreten. Der einzige Nachteil besteht darin, daß die Injektionen sehr schmerzhaft sind.

Matuschka und *Rosner* an der Klinik Finger in Wien, ebenfalls *Wagner-Jauregg* sahen, trotz der großen Anzahl behandelter Luiker, nie ein Recidiv auftreten. *Kerl* hatte bei seinen Fällen 3 Recidive, trotz genügender Chinindosierung, die Heilung erfolgte erst auf Plasmochin und Neosalvarsan. *Plauner* berichtet von einem Fall, bei dem die Impfmalaria sich nicht sofort koupieren ließ, sondern bei dem das Fieber erst nach wochenlangen Chiningaben schwand. Bei Quartana sahen wir nach geordneter Abstoppung mit Chinin und Salvarsan ein Recidiv.

Eine Spontanentfieberung trat bei uns nur in einem Fall ein und zwar nach dem siebten Anfall. Auch bei spontanem Erlöschen wird die normale Chininmenge verabreicht. *Arzt* und *Fuhs* sahen bei 50% ihrer Fälle Spontanerlöschen zwischen dem fünften und zehnten Anfall, *Konrad* in 30% nach dem siebten bis achten Anfall. *Blum* schreibt die Spontanentfieberung bei Paralytikern der Eigenart des erkrankten Organismus zu. Vielleicht hätten wir bei einer größeren Anzahl zu behandelnder Paralytiker ebenfalls mehr spontanes Erlöschen zu verzeichnen gehabt.

Nach beendeter Malaria wird die zweite Hälfte der spezifischen Kur nach ein paar Tagen Zwischenraum — oder auch sofort nach dem letzten Anfall — angeschlossen. Das Salvarsan soll in vorsichtigen Dosen verabreicht werden, um der Gefahr der gelben Leberatrophie oder der Encephalitis haemorrhagica vorzubeugen. Eine kombinierte Malariakur dauert durchschnittlich bei Tertianaverlauf 8 Wochen, jedoch kann auch die zweite Hälfte der spezifischen Kur ambulant verabfolgt werden, sodaß der Kliniksaufenthalt auf 6 Wochen reduziert wird.

In 5 Fällen wurde eine weitere Malariakur angeschlossen. Zweimal gelang die Wiederimpfung ausgezeichnet. Das eine Mal erfolgte sie im Abstand von 2½, das andere Mal nach 5 Jahren. Bei einem Kranken wurde die Kur schon nach einem halben Jahr wiederholt, es erfolgte nur ein Fieberanfall, und es konnte trotz der verschiedensten Provokationsmethoden kein weiterer Anfall ausgelöst werden. Bei einem anderen Patienten wurde die Kur nach einjähriger Pause wiederholt; auch hier trat nur ein Fieberanfall auf, der auch nach Provokation vereinzelt blieb. Ein fünfter Kranker wurde ebenfalls nach einem Jahr einer neuen Malariakur unterzogen, jedoch erlosch diese nach 2 Anfällen spontan und trat trotz nochmaliger Inokulation nicht mehr in Erscheinung. Die drei letzten Fälle sprechen dafür, daß die Malaria für eine bestimmte Zeit Immunität hinterläßt. *Jacobs* und *Vohwinkel* gelangen die Wiederimpfungen fast stets. Bei ihnen betrug der Zwischenraum zweier Impfungen nur 6 Monate. Auch *Schreiner* und *Wendlberger* konnten ebenfalls Wiederimpfungen anstandslos durchführen, jedoch nach einem Intervall von mehreren Jahren. Bei mehrjährigem

Zwischenraum hatten die Impfungen bei uns ebenfalls Erfolg. *Blum* konnte beobachten, daß eine früher durchgemachte natürliche Malaria keinen Schutz gegen eine neue Impfmalaria bietet; aber eine abermalige Impfung führt größtenteils nicht wieder zu Anfällen *(Matuschka* und *Rosner, Arzt* und *Fuhs).* Bei Steckenbleiben der Malaria, bei notwendiger Wiederholung einer Fieberkur empfiehlt *Wagner-Jauregg* Recurrensbehandlung, *Vohwinkel* Saprovitan.

Im ganzen hatten wir bei den 221 Fällen, die der Malariatherapie zugeführt wurden, zwei Todesfälle zu beklagen. Beidesmal handelte es sich um Frauen mit der klinischen Diagnose Tabes dorsalis, bzw. Lues cerebrospinalis. Bei der einen Frau war die Todesursache akute gelbe Leberatrophie, bei der andern Encephalitis. Im ersten Fall lagen die Dinge so, daß die Syphilis, die Malaria und das Salvarsan gemeinsam eine akute gelbe Leberatrophie bedingt haben. Die schon durch die syphilitische Erkrankung geschädigte Leber war durch die Malaria noch mehr belastet, sodaß sie der Schädigung durch die rasch vorgenommenen Neosalvarsaninjektionen nicht gewachsen war. Im zweiten Fall handelte es sich um eine Encephalitis, ohne die in anderen Fällen pathologisch-anatomisch beobachteten flohstichartigen Blutungen im Gehirn. Hier lag vielleicht eine Überempfindlichkeit vor, auf deren Boden dann wahrscheinlich die kombinierten Salvarsan-Quecksilber-Injektionen im Anschluß an Malaria das Krankheitsbild bedingten; das kommt namentlich dann vor, wenn die Dosen etwas überspannt werden.

Kyrle berichtet von zwei Todesfällen, *Arzt* und *Fuhs* von einem Exitus bei 133 behandelten Kranken, *Matuschka* und *Rosner* von 3 Toten, *Jacobs* und *Vohwinkel* von 5 Todesfällen bei 355 Behandelten, *Schreiner* und *Wendlberger* sahen keinen Exitus bei 345 mit Malaria behandelten Patienten.

Komplikationen sind nach *Schilling* und *Joßmann, Weygandt, Pargowla* und *Cemac* in Schwarzwasserfieber und Chininidiosynkrasie zu suchen. *Mühlens* berichtet von einem allerdings marantischen Kranken, der unter Blutungen sämtlicher Schleimhäute infolge Chininüberempfindlichkeit starb. Milzruptur wurde in der Literatur in sieben Fällen beobachtet *(Trömmer* und *Balzer, Adelheim, Weygandt, Alexander, Herrmann, Bachmann). Palmgren* sah eine Milzruptur bei Impfmalaria, bei der der Patient durch die sofortige Operation gerettet werden konnte.

In einem Fall trat bei uns heftiges Nasenbluten auf, was auch schon *Mühlens* und *Kirschbaum* beobachteten.

Die Impfmalaria stellt zweifellos ein schweres Krankheitsbild dar. Trotzdem kann sie ohne Bedenken auf die für die Kur geeigneten Kranken überimpft werden, da sie doch meistenteils ausgezeichnet überstanden wird.

II. Teil: Spezielles.

Die erste Malariakur wurde an der Tübinger Universitätshautklinik Ende 1925 durchgeführt. Im ganzen wurden bis November 1936 mit der kombinierten Kur 221 Lueskranke behandelt, 109 Männer und 112 Frauen. Auf die einzelnen Stadien entfallen bei:

	Männer	Frauen
Lues II	4	7
Lues III	2	5
Lues latens	26	27
Lues cerebrospinalis	42	29
Tabes dorsalis	20	28
Paralysis progressiva	4	2
Lues congenita	11	14
	109	112

Das Alter der behandelten Kranken betrug bei:

		durchschnittlich
Lues II	16—36 Jahre	24 Jahre
Lues III	32—54 „	42 „
Lues latens	18—62 „	32 „
Lues cerebrospinalis	18—56 „	35 „
Tabes dorsalis	25—64 „	43,5 „
Paralysis progressiva	29—59 „	41 „
Lues congenita	2—28 „	15,5 „

Die Patienten waren entweder gar nicht vorbehandelt oder hatten bis zu 11 spezifische Kuren hinter sich:

		durchschnittlich
Lues II	0—4 Kuren	1 Kur
Lues III	0—4 „	2,25 Kuren
Lues latens	0—6 „	3,8 „
Lues cerebrospinalis	0—7 „	2,5 „
Tabes dorsalis	0—9 „	2,1 „
Paralysis progressiva	0—10 „	1,5 „
Lues congenita	0—11 „	2,3 „

Es stellte sich heraus, daß sich die Blutreaktionen direkt nach der Kur in den meisten Fällen eher verschlechtert als gebessert hatten. Dies hängt teilweise damit zusammen, daß die Malaria an und für sich

eine positive Wassermannsche Reaktion bewirkt. Es wurden deshalb nur die Ergebnisse der Nachuntersuchungen frühestens ½ Jahr bis spätestens 8 Jahre nach der Malariaimpfung verwertet. Im Gegensatz dazu zeigten die Liquorreaktionen bei beinahe allen Kranken gleich nach der Malaria erhebliche Besserung oder gar Sanierung. Die Resultate der Nachuntersuchungen, die sich zwischen 0 und 8 Jahren erstrecken, bilden die Unterlage für die folgenden statistischen Angaben.

Im ganzen wurde bei 98 Fällen = 44,3% das Blutserum, bei 102 Fällen = 46,1% der Gesamtmenge der Liquor nachkontrolliert, und zwar fand die B l u t kontrolle bei

60 Männern und 38 Frauen,

die L i q u o r kontrolle bei

60 Männern und 42 Frauen statt.

Es wurden Patienten aller Stadien nachuntersucht. Es fallen auf

	Blut-kontrollen	Männer	Frauen	Liquor-kontrollen	Männer	Frauen
Lues II	7	4	3	7	4	3
Lues III	2	—	2	1	—	1
Lues latens	19	10	9	16	7	9
Lues cerebrospinalis	30	20	10	41	24	17
Tabes dorsalis	26	18	8	31	20	11
Paralysis progressiva	1	1	—	2	2	—
Lues congenita	13	7	6	4	3	1
	98	60	38	102	60	42

Von Lues latens im strengen Sinne sprechen wir, wenn lediglich die Wassermannsche Reaktion oder eine der anderen spezifischen Luesreaktionen im Serum sicher positiv ist, während klinisch keinerlei Symptome einer Lues nachweisbar sind. Ist neben der WaR im Blutserum auch die WaR im Liquor positiv oder besteht im Liquor eine stärkere Pleocytose (über 30/3), so rechnen wir diese Fälle, auch wenn klinisch Symptome fehlen, der Lues cerebrospinalis zu.

Die Nachuntersuchungen verteilen sich auf die verschiedenen Jahre:

A. Nachuntersuchungen des Blutes:

½	Jahr	lang	bei	33	Fällen	= 33,6%
1	„	„	„	20	„	= 20,3%
1½	Jahre	„	„	16	„	= 16,3%
2	Jahre	lang	bei	15	Fällen	= 15,3%
2½	„	„	„	5	„	= 5,1%
3	„	„	„	6	„	= 6,1%
4	„	„	„	—	„	
5	„	„	„	1	Fall	= 1,1%
6	„	„	„	1	„	= 1,1%
7	„	„	„	—		
8	„	„	„	1	„	= 1,1%
				98		100%

B. Nachuntersuchungen des Liquors:

0	Jahre	lang	bei	39	Fällen	= 38,2%
½	Jahr	„	„	28	„	= 27,4%
1	„	„	„	11	„	= 10,8%
1½	Jahre	„	„	10	„	= 9,8%
2	„	„	„	6	„	= 5,9%
2½	„	„	„	3	„	= 3,0%
3	„	„	„	2	„	= 1,9%
4	„	„	„	—		
5	„	„	„	1	Fall	= 1 %
6	„	„	„	2	Fällen	= 2 %
				102		100%

Ergebnisse der Malariakur:

1. *Wirkung auf die Blutreaktionen.*

An der Tübinger Hautklinik werden folgende Blutreaktionen ausgeführt:

a) Komplementbindungsreaktionen:
   aa) Wassermannsche Reaktion
   bb) Pallidareaktion nach Gaehtgens

b) Flockungsreaktionen:
   aa) Sachs-Georgi (wird heute nicht mehr ausgeführt)
   bb) Meinickesche Klärungsreaktion (Mikro- und Makroablesung)
   cc) Kahnsche Reaktion.

Für die Methodik des serologischen Luesnachweises ergibt sich folgender Grundsatz: Man darf sich nicht mit einem Verfahren zufriedengeben, sondern man muß immer verschiedene heranziehen. Zum Nachweis der syphilitischen Blutveränderung können grundsätzlich alle Methoden benutzt werden, die überhaupt zum Nachweis von Antikörperwirkung, im besonderen gegen Lipoide zur Verfügung stehen.

Die Zusammenstellung bringt den Erfolg bei den einzelnen Luesstadien. In der Tabelle ist nur die Wassermannsche Reaktion verwertet.

Stadien	Zahl	WaR vor der Kur		WaR nach der Kur			
		positiv	negativ	negativ	unbeeinflußt	gebessert	verschlechtert
Lues II	7	7	0	5	1	1	0
Lues III	2	2	0	0	1	1	0
Lues latens	18	15	3	9	5	1	3
Lues cerebrospinalis	30	27	3	19	5	4	2
Tabes dorsalis	26	20	6	14	5	6	1
Paralysis progressiva	2	2	0	0	1	1	0
Lues congenita	13	12	1	4	3	3	3
	98	85	13	51	21	17	9

Die Nachuntersuchungen ergaben also bei den 98 Fällen sämtlicher Stadien von denen 85 = 89% eine positive WaR vor der Kur hatten, in 38 Fällen = 44,7% ein Negativwerden der serologischen Reaktionen, in 21 Fällen = 24,7% blieben die Reaktionen unbeeinflußt, in 17 Fällen = 20% besserten sich die Seroreaktionen und bei 9 Kranken = 10,6% trat eine geringe Verschlechterung ein. Verschlechterungen waren besonders bei Lues latens, Lues cerobrospinalis und Lues congenita zu konstatieren. Der Erfolg blieb auch dann aus, wenn anschließend noch kombinierte spezifische Kuren durchgeführt wurden.

Das Ergebnis bei Lues II ist sehr zufriedenstellend. Es zeigt sich, daß die Blutreaktion im Frühstadium der Lues durch die kombinierte Malaria-Salvarsan-Wismut-Kur günstig zu beeinflussen ist, wie dies schon *Kyrle, Matuschka, Rosner, Vohwinkel* und noch viele andere festgestellt haben. Bei Lues congenita sind auch relativ gute Ergebnisse zu verzeichnen, sind doch von den 12 behandelten Kranken 4 = 33⅓% mit negativem Blut-WaR entlassen worden.

2. *Wirkung auf die Liquorreaktionen.*

Die Gewinnung des Liquors erfolgt mit der 1919 von *Wegeforth, Ayer* und *Essick* in Amerika und unabhängig davon von *Eskuchen* in Deutschland eingeführten Suboccipitalpunktion. Diese wird seit 1929 an der Tübinger Klinik ausgeführt; früher wurde lumbalpunktiert.

Die Vorzüge der Suboccipitalpunktion sind folgende:

1. leicht zu erlernende Methode
2. fast schmerzloser Eingriff
3. seltenes Auftreten von Punktionsbeschwerden, im Gegensatz zur Lumbalpunktion
4. die Möglichkeit der ambulanten Durchführung
5. die Möglichkeit der mehrmaligen Durchführung, die bei der Lumbalpunktion vom Patienten meist verweigert wird.

Manche Autoren finden die Suboccipitalpunktion deshalb gefährlich, weil die Möglichkeit einer Verletznug der Medulla oblongata besteht. Hier wurden bei den vielen vorgenommenen Punktionen nur einmal eine Parese eines Armes und ein anderes Mal eine Parese eines Beines, die sich aber rasch wieder verloren, beobachtet.

In Tübingen werden folgende Liquoruntersuchungen gemacht:

1. Zellzählung.
2. Globulinreaktionen: Nonne-Apelt; Pandy.
3. Kolloidreaktionen: Goldsol, Mastix.
4. Komplementbindungsreaktionen: Wassermannsche Reaktion, Pallidareaktion (diese ist eine verfeinerte WaR, von Gaehtgens eingeführt. Diese Komplementbindungsreaktion ist äußerst sensibel. Ihre Spezifität ist gut *[Marquardt, Vohwinkel]).*
5. Flockungsreaktionen: früher Sachs-Georgi, Müllersche Ballungsreaktion, heute Meinickesche Klärungsreaktion (Mikro- und Makromethode) und Kahn.

Jeder positive Liquor spricht dafür, daß das Zentralnervensystem auch an dem krankhaften Prozeß teilnimmt.

Syphilitische Erkrankungen führen selten zu einer Trübung des Liquors. Jeder Reiz, den das Zentralnervensystem und seine Häute trifft, kann eine Pleocytose auslösen. Bei der Lues des Zentralnervensystems gehen die Zellwerte, abgesehen von den akuten meningitischen Formen, selten über 100—200/3 hinaus. Normale Zellwerte schließen jedoch keineswegs eine organische Erkrankung des Zentralnervensystems aus. Bei allen Formen der Neurosyphilis können die Zellzahlen zu normalen Werten zurückkehren, wenn die akuten Erscheinungen abgeebbt sind.

Die Eiweißvermehrung ist die häufigste Liquorveränderung überhaupt. Sie zeigt jedenfalls an, daß eine organische Erkrankung des

Zentralnervensystems vorliegt, jedoch braucht keineswegs jede Nervenerkrankung mit einer Liquoreiweißvermehrung einherzugehen. Die Eiweißvermehrung ist wie die Pleocytose im allgemeinen umso stärker, je akuter der Prozeß ist. Kommt der Prozeß zum Stillstand, dann kann auch sie zur Norm abklingen, besonders bei Lues cerebrospinalis und Tabes, während normale Eiweißwerte bei einer unbehandelten Paralyse extrem selten sind.

Die Wassermannsche Reaktion im Liquor ist weitgehend spezifisch. Als unspezifische Reaktion kommt eine positive WaR bei Lepra, Frambösie und Trypanosomiasis vor.

Nach *Kafka, Plaut, Walter* und anderen entstehen die Wassermann-Reagine im Liquor lokal. Andere wieder nehmen an, daß diese Reagine bei stark erhöhter Permeabilität der Blutliquorschranke in den Liquor übertreten.

Weitgehend spezifisch ist auch die Müllersche Ballungs- und die Meinickesche Klärungsreaktion.

Die Liquorveränderung kann schon kurze Zeit nach der Infektion festgestellt werden oder auch erst nach vielen Jahren in Erscheinung treten.

Den Einfluß der Malariatherapie auf den Liquor ersehen wir aus folgender Tabelle:

Stadien	Zahl	Liquor vor der Kur		Liquor nach der Kur			
		positiv	negativ	negativ	gebessert	unbeeinflußt	verschlechtert
Lues II	7	7	0	6	1	0	0
Lues III	1	1	0	0	1	0	0
Lues latens	16	0	16	15	0	0	1
Lues cerebrospinalis	41	41	0	16	25	0	0
Tabes dorsalis	31	26	5	13	15	1	2
Paralysis progressiva	2	2	0	0	1	1	0
Lues congenita	4	3	1	2	2	0	0
	102	80	22	52	45	2	3

Bei der Lues II wurden von 7 positiven Liquorbefunden 6 negativ und einer gebessert. Bei Lues latens trat nur in einem Fall eine geringe Verschlechterung auf, indem die vor der Kur negativen Nonne- und Pandy-Reaktionen positiv geworden waren. Die übrigen Reaktionen

sind negativ geblieben. Es handelte sich hier sicherlich nur um ein passageres Reizsymptom, sodaß man bei einer späteren Nachuntersuchung wahrscheinlich wieder normale Verhältnisse antreffen wird. Die Liquorverhältnisse bei der Lues cerebrospinalis blieben in keinem Fall unbeeinflußt, 16 = 40% waren negativ, 25 = 60% besser geworden. Bei der Tabes dorsalis konnten nur zwei Verschlechterungen festgestellt werden, die übrigen Liquores hatten sich gebessert oder waren negativ geworden, nur einer blieb unbeeinflußt. Gleichzeitig mit der Besserung der Liquorreaktion trat auch klinische Besserung auf. Meistens verschwanden die lästigen, lanzinierenden Schmerzen und Krisen. Leute mit hartnäckigen Kopfschmerzen wurden nachher beschwerdefrei. In mehreren Fällen wurde auch der ataktische Gang günstig beeinflußt. Vollständige Heilungen einer fortgeschrittenen Tabes sind leider auch durch diese Therapie nicht zu erzielen; aber dem Fortschreiten des Leidens kann doch weitgehend Einhalt geboten werden und den Menschen erscheint das Leben wieder erträglicher. Bei der Lues congenita konnten relativ gute Ergebnisse erzielt werden.

Es konnte also in fast allen Fällen eines jeden Luesstadiums Besserung, bzw. Sanierung der Liquorverhältnisse beobachtet werden. Je länger ein Liquor positiv bleibt, umso geringer werden die Aussichten einer Sanierung, doch sahen wir auch in ganz veralteten Fällen Besserung oder gar Sanierung auftreten.

Von 43 nachuntersuchten Patienten konnte der Infektionstermin angegeben werden:

	Infektion erfolgte vor			
	0—1 Jahr	2—5 Jahren	6—10 Jahren	11—30 Jahren
Lues II	6	—	—	—
Lues latens	—	4	5	2
Lues cerebrospinalis	3	7	3	3
Tabes dorsalis	—	—	4	6
	9	11	12	11

Lag die Infektion erst höchstens ein Jahr zurück, konnte der Liquor in sämtlichen Fällen von Lues II und Lues cerebrospinalis saniert werden. Die Blutreaktionen waren größtenteils ebenfalls negativ geworden, in zwei Fällen trat nur eine Besserung auf.

Bei 2—5 Jahre zurückliegendem Infektionstermin wurden die Blutreaktionen bei Lues latens nach der Malariakur in sämtlichen Fällen mit einer Ausnahme, bei der nur Besserung auftrat, negativ. Auch bei

Lues cerebrospinalis fand Sanierung des Liquors statt, in 3 Fällen konnte nur eine Besserung konstatiert werden.

Bei 6—10 Jahre zurückliegender Infektion wurde bei den 5 Lues-latens-Patienten in 4 Fällen das Serum saniert, in einem Fall wiesen die Blutreaktionen keine Veränderung auf. Bei den 3 Lues-cerebrospinalis-Kranken wurden die Blutreaktionen ebenfalls negativ; ein Negativwerden der Liquorreaktionen wurde aber nur in einem Fall erzielt, in den beiden andern Fällen trat nur Besserung auf. Die Blutreaktionen der 4 Tabiker wurden in 3 Fällen negativ, in einem Fall nur gebessert; die Liquorreaktionen besserten sich nur, doch war in jedem Fall das Allgemeinbefinden wesentlich gehoben.

Je weiter die Infektion zurückliegt (Tabes, Lues latens, Lues cerebrospinalis), je schwerer lassen sich die Liquor- und Blutreaktionen beeinflussen. Lag die Infektion 11—30 Jahre zurück, blieben die Blutreaktionen bei Lues latens unbeeinflußt oder verschlechterten sich, bei der Lues cerebrospinalis war sowohl hinsichtlich der Blut- als auch Liquorreaktionen ein gutes Ergebnis erzielt worden. Bei den Tabesfällen konnten nur in einzelnen Fällen Sanierung der Reaktionen beobachtet werden.

Es ist auffallend, daß die Malariakur bei solchen Patienten, die früher nie spezifisch behandelt worden sind, nur in wenigen Fällen Sanierung, sondern meist nur Besserung der Blut- und Liquorverhältnisse herbeiführte oder auch gar keine Wirkung ausübte. Vollständig unbehandelt waren bei

Lues II	5	Kranke
Lues III	1	„
Lues latens	4	„
Lues cerebrospinalis	10	„
Tabes dorsalis	9	„
Paralysis progressiva	2	„
Lues congenita	4	„
	35	

Bei Lues II und Lues cerebrospinalis waren die Ergebnisse trotzdem befriedigend, während bei Tabes dorsalis und Lues congenita nur die Hälfte eine günstige Beeinflussung der Blut- und Liquorreaktionen aufwies.

In 20 Fällen bestand neben der Lues noch Gonorrhoe, bei diesen Kranken konnten nach der Malariakur in den Abstrichen keine Gonokokken mehr gefunden werden.

Zusammenfassung:

Die einwandfrei günstigen Resultate bei sämtlichen Luesstadien, die durch die kombinierte Malariakur auch an der Tübinger Univer-

sitätshautklinik in bezug auf Blut, Liquor und klinisches Bild erzielt wurden, das Negativbleiben einmal negativ gewordener Reaktionen, die relative Ungefährlichkeit der Impfmalaria und die ohne Schwierigkeiten auszuführende Überimpfung sprechen für die Güte des Verfahrens.

Ist auch der wirksame Faktor noch nicht eindeutig geklärt, so ist der Erfolg doch so eindeutig, daß die Malariatherapie aus der modernen Luesbehandlung nicht mehr wegzudenken ist.

Aufführung einiger Krankengeschichten von Patienten, die einer kombinierten Malariakur unterzogen wurden.

H. W. Kbl. 17074, aufgenommen 20. XI. 1931—4. I. 1932.
Diagnose: Lues cerebrospinalis.
Anamnese: Infektion 1930, 3 antiluetische Kuren.
Befund: o. B.

20. XI. **Blut:** WaR: +, M.Kl. +++/+++
nach Provokation: WaR ++, M.Kl. +++/+++
Liquor: Nonne +, Pandy +, Zellen 23/3
Mastix und Goldsol: geringe Veränderung
WaR: b. 0,5 +++
0,25 +
Vor der Malariakur: 1,1 gr Neosalvarsan in 3 Spritzen
5,0 ccm Bismogenol in 5 Spritzen

29. XI. Injektion v. 9 ccm Plasmodienblut i. v.
4 Tage Inkubation

3.—15. XII. 8 Tertianazacken (Fieber zwischen 39,5—41,8°)
Abstoppung mit Chinin und Solvochin
Anschließend: 1,5 g Neosalvarsan in 5 Spritzen
5,0 ccm Bismogenol in 5 Spritzen
Vervollständigung der Kur ambulant.
Nachuntersuchung am 10. IX. 1932
Blut: WaR —, M.Kl. +
Liquor: Nonne —; Pandy —, Mastix und Goldsol —,
Zellen ½; WaR —.
Blut am 10. X. 1932: WaR —; M.Kl. +/++.

Wirkung der Malariakur auf 4 Familienmitglieder: Der Vater leidet an Tabes incipiens, die Mutter an Lues cerebrospinalis, 2 Kinder an Lues congenita mit positivem Liquorbefund.

Da alle vier eine Liquorveränderung aufweisen, könnte man an eine neurotrope Spirochaetenart denken.

1) S. W. Kbl. 15180, aufgenommen 24. II.—12. IV. 1930,
38 Jahre alt.
Diagnose: Tabes incipiens.
Anamnese: Infektion negiert.
Befund: Lichtreaktion erloschen, träge Konvergenzreaktion, linke Pupille entrundet, kleiner als rechte.
Romberg +
Bauchdeckenreflexe fehlen links. Kältehyperaesthesie im rechten Hypogastrium, etwa 3 Querfinger breite Zone.

24. II. **Blut:** WaR +++, S. G. +++
Liquor: Nonne +, Pandy +, Mastix und Goldsol: verändert, Zellen 10/3, WaR +++.
Vor Malaria: 1,05 gr Neosalvarsan in 2 Spritzen
6,0 ccm Bismogenol in 4 Spritzen

27. II. Injektion von Plasmodienblut
11 Tage Inkubation
10.—19. III. 6 Tertianazacken
28. III. **Blut:** WaR +++, S. G. +++
Anschließend: 3,6 gr Neosalvarsan in 8 Spritzen
8,0 ccm Salyrgan in 8 Spritzen.
11. IV. **Blut:** WaR ++, S. G. ++
Nachuntersuchung am 17. I. 1931
Blut: WaR —, M.Kl. +++/+++
Ambulante spezifische Kur 1931.
Blut: WaR —, M. K. +++/+++
17. I. 1931. Liquor: Nonne +, Pandy + Goldsol und Mastix —, Zellen 7/3.
WaR 1,0—0,75: +++
0,5—0,25: —
Die Wassermannsche Reaktion im Blutserum wurde negativ, der Liquor wurde weitgehend gebessert.

---

2) S. W. Kbl. 15181, 35 Jahre alt, aufgenommen vom 24. II. bis 12. IV. 1930.
Diagnose: Lues cerebrospinalis
Anamnese: o. B.
Befund: Pupillenstarre links, rechte Pupille weiter als linke.
24. II. **Blut:** WaR +++, S. G. +++
Liquor: Nonne—, Pandy—, Zellen 16/3; Mastix und Goldsol—
WaR bis 0,25: +++
27. II. Injektion von 8 ccm Plasmodienblut i. v.
7 Tage Inkubation
6.—21. III. 9 Tertianazacken
21. III. **Blut:** WaR ++, S. G. ++
Anschließend: 3,3 gr Neosalvarsan in 8 Spritzen
13,0 ccm Bismogenol in 11 Spritzen
12. IV. **Blut:** WaR ++, S. G. +
Nachuntersuchung am 17. I. 1931 nach weiteren 2 spezifischen Kuren.
Blut: WaR —, S. G. —, M. Kl. +++/+++
Liquor: Nonne —, Pandy —, Goldsol und Mastix —, Zellen 0/3.
M. Kl. —, WaR —
In diesem Fall wurden das Blutserum und der Liquor vollständig saniert.

---

3) S. O. Kbl. 15182, 7 Jahre, aufgenommen vom 24. II. bis 12. IV. 1930 und 28. VII.—20. IX. 1930.
Diagnose: Lues congenita
Anamnese: Beide Eltern haben Lues
Befund: Äußerlich nichts von Lues congenita, Zähne sind schadhaft, etwas eingedellt.
Blut: WaR +++, S. G. +++
Liquor: Nonne +, Pandy +, Mastix und Goldsol —
Zellen 16/3, WaR +++, Meinicke Kl. —
1. Kur: 24. II.—12. IV. 1930
2,5 gr Neosalvarsan in 12 Spritzen
4,8 ccm Bismogenol in 10 Spritzen
Blut: WaR +, S. G. +

2. Kur: 28. VII.—20. IX. 1930
28. VII. WaR: l. H., S. G.: l. H.
0,9 ccm Bismogenol in 3 Spritzen
30. VII. Injektion von 5,0 ccm Plasmodienblut intraglutaeal
7 Tage Inkubation
5.—14. VIII. 10 Quotidianazacken
Abstoppung mit Solvochin
19. VIII. **Blut:** WaR +++, S. G. —
Anschließend: 2,1 gr Neosalvarsan in 11 Spritzen
4,3 ccm Bismogenol in 9 Spritzen
20. IX. **Blut:** WaR —, S. G. —
3. Kur: 17. I.—24. I. 1931
Blut: WaR +, S. G. —, M. Kl. ++/++
Liquor: Nonne —, Pandy —, Mastix und Goldsol —,
Zellen 2/3, WaR —, M. Kl. —
Nachuntersuchung: 28. VIII. 1933: Körperliche und geistige Entwicklung normal
Blut: WaR —, M. Kl. +/+, Pallida +.

---

4) S. W. Kbl. 15183, 6 Jahre alt, aufgenommen vom 24. II. bis 12. IV. 1930.
Diagnose: Lues congenita
Anamnese: siehe Bruder
Befund: Kräftiges Kind. Linke Pupille enger als rechte. Zähne defekt, Gaumen hoch, Nase eingedellt, schnüffelnde Atmung
Blut: WaR +++, S. G. +++
Liquor: Nonne +, Pandy +, Mastix und Goldsol —
Zellen 15/3, WaR bis 0,25: +++, M. Kl. +
1. Kur: 24. II.—12. IV. 1930
2,5 gr Neosalvarsan in 12 Spritzen
5,3 ccm Bismogenol in 11 Spritzen
Blut: WaR +++, S. G. —
2. Kur: 28. VII.—20. IX. 1930
28. VII. **Blut:** WaR +, S. G. +
Liquor: Nonne (+), Pandy (+), Mastix und Goldsol —
Zellen 5/3, WaR bis 0,25: +++, M. Kl. +
0,9 ccm Bismogenol in 3 Spritzen
30. VII. Injektion von 5 ccm Plasmodienblut i. gl.
7 Tage Inkubation
6.—15. VIII. 8 Quotidianazacken
19. VIII. **Blut:** WaR +++, S. G. —
Anschließend: 2,1 gr Neosalvarsan in 11 Spritzen
3,6 ccm Bismogenol in 9 Spritzen
19. IX. **Blut:** WaR +++, S. G. —
3. Kur: 17. I.—24. I. 1931
19. IX. **Blut:** WaR +++, M. Kl. +++/+++, S. G. +
Liquor: Nonne —, Pandy —, M. Kl. +, Mastix und Goldsol —,
Zellen 0/3, WaR 0,75 ++, 0,5 (+), 0,25 L. H.
Nachuntersuchung am 18. VIII. 1933
Blut: WaR +++, M. Kl. +++/+++, Pallida +++
Bei dem jüngeren Kinde ist der Prozeß anscheinend schon weitergeschritten, sodaß die Sanierung des Liquors nicht wie bei dem um ein Jahr älteren Bruder erfolgte, auch haben sich die Blutreaktionen gegenüber dem Anfangsbefund nicht geändert.

Schrifttums-Verzeichnis.

Arzt-Zieler: Die Haut- und Geschlechtskrankheiten Bd. IV, S. 735.

v. Assendelft: Beihefte zum Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene, Pathologie und Therapie exotischer Krankheiten: Impfmalaria Bd. XXXV Nr. 1

Blum: Über Spontanentfieberung bei Impfmalaria und Versagen der Malariaimpfung bei wiederholter Impfung.
Archiv f. Psych. 86, Jg. 1928, S. 1222—25.

Bumke und Foerster: Handbuch der Neurologie. Bd. VIII. Allg. Therapie. Julius Wagner-Jauregg: Infektions- und Fiebertherapie.

Demme: Die Liquordiagnostik in Klinik und Praxis.

Domarus: Grundriß der inneren Medizin.

Fischer, Otto: Zur Frage der natürlichen Übertragbarkeit der Impfmalaria (Beobachtungen am „Wiener Stamm")
Dermatolog. Wochenschr. 1928/II, S. 1292—97.

Forster: Die Übertragbarkeit der Impfmalaria durch Anopheles.
Klin. Wochenschr. 1933/II, S. 1223—24.

Friedländer: Erfahrungen mit Malaria.
Dermatolog. Wochenschr. 1930/II, S. 1277—84.

Gougerot: Malariathérapie et pyrétothérapie de la syphilis. Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten Bd. XXXV, S. 431, Jg. 1931.

Haas: Behandlung der progressiven Paralyse mit Pyrifer.
Zbl. f. H.- und Geschl.-Krh. Bd. XLVII, S. 633, Jg. 1934.

Hecht-Eleda: Zur Frage des Fiebertypus der Impfmalaria.
Wiener klin. Wochenschr. 1930/I, S. 399—400.

Hecht-Eleda: Zur Impfmalaria der Syphilis (Über den Einfluß der klimatischen Verhältnisse und Blutgruppen auf die Inkubationsdauer der Impfmalaria bei Luetikern).
Archiv f. Dermatologie Bd. 156, Jg. 1928, S. 377—382.

Jacobs und Vohwinkel: Die Malariatherapie der Früh- und Spätlues.
Dermatolog. Zeitschr. Bd. LVII, Jg. 1930, S. 321—346.

Jadassohn: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten.
Band XVIII. A. Perutz: Malariatherapie der Syphilis.

James: Sur le traitement de la paralysie générale par la malarie en Angleterre et dans le pays de Galles.
Zbl. f. H.- und Geschl.-Krh. Bd. XXXIX, Jg. 1932, S. 837.

Kerl: Beitrag zur Malariabehandlung.
Med. Klinik Jg. 1933/I, S. 736—737.

Key: Über den Ablauf gleichzeitig gesetzter Infektion mit Malaria und Rattenbiß bei Paralytikern.
Zbl. f. Neurologie Bd. 146, Jg. 1933, S. 626—640.

Klopstock: Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden: Die Methoden zur Serodiagnostik der Syphilis.

Kopeloff: Inoculation malaria: sexul and asexual strains.
Zbl. f. H.- und Geschl.-Krh. Bd. XXXV, Jg. 1931, S. 1860.

Mayr, Julius: Zur Pathogenese der Impfmalaria.
Münchn. Med. Wochenschr. Jg. 1931/II, S. 2208—09.

Mari: Klinische malarialogische und parasitologische Beobachtungen über die Impfmalaria. Zbl. f. H.- und Geschl.-Krh. XXXIII, Jg. 1930, S. 772.

Montanés und Cardera: Malariabehandlung und Malariaepidemie.
Actas dermo-sifiliogr. Bd. XXVII, Jg. 1934, S. 341—346.

Müller, Hans Robert: Untersuchung über die Bedeutung der Blutgruppen und i. v. oder i. c. Technik der Impfung für den Fieberverlauf der Impfmalaria.
Zbl. f. H.- und Geschl.-Krh. Bd. XXXVII, Jg. 1931, S. 557.

Nyirö-Gyula: Erfahrungen auf dem Gebiete der Malariatherapie in Verbindung mit 70 Passagen eines Malariastammes.
Zbl. f. H.- und Geschl.-Krh. Bd. XXXV, Jg. 1931, S. 180.

Plehn: Die Behandlung der progressiven Paralyse mit Malaria tropica.
Med. Klinik Jg. 1927, Nr. 28, S. 1061—1062.

Ruge: Übertragbarkeit der Impfmalaria durch Anopheles. Anmerkungen zu der gleichnamigen Arbeit von Wichels und Maas.
Klin. Wochenschr. Jg. 1933/II, S. 1101—1102.

Schreiner und Wendlberger: Über die Impfmalaria.
Arch. f. Dermatolog. und Syph. Bd. 171, Heft 5, Jg. 1935, S. 495—514.

Somogyi und Angyal: Zur Frage des Zusammenhangs zwischen Blutgruppenkostellation und Malariabehandlung.
Arch. f. Psych. Bd. 100, Jg. 1933, S. 111—115.

Vohwinkel: Grundsätzliches zur therapeutischen Malaria vom klinischen Standpunkt. Dermatolog. Wochenschr. Jg. 1933, Nr. 13, S. 440—442.

Vohwinkel: Lumbal- oder Subokzipitalpunktion?
Deutsche Med. Wochenschr. Jg. 1932, Nr. 32, S. 1—6.

Wagner-Jauregg: Fieber- und Infektionstherapie.

Wagner-Jauregg: Einige Bemerkungen über die Impfmalaria.
Wiener Klin. Wochenschr. Jg. 1929/I, S. 1—2.

Walinski: Über die verschiedenen Methoden der Fiebererzeugung, ihre Technik, Indikation und Erfolge.
Münch. med. Wochenschr. Jg. 1935, Nr. 35, S. 1419.

Wichels und Maas: Übertragbarkeit der Impfmalaria durch Anopheles.
Klin. Wochenschr. Jg. 1933, Nr. 19, S. 744.

Wethmar: Blutgruppen und Impfmalaria.
Klin. Wochenschr. Jg. 1927, Nr. 41, S. 1947—48.

Mein Lebenslauf.

Ich, Liselotte Blessing, wurde am 2. August 1911 als Tochter des Kaufmanns Robert Blessing und seiner Ehefrau Elise geb. Krämer in Kirchheim-Teck geboren.

Bis zur mittleren Reife ging ich in Münsingen und Metzingen zur Schule, das Reifezeugnis legte ich im Frühjahr 1930 in der Oberrealschule in Reutlingen ab.

Im Herbst 1930 begann ich mit dem medizinischen Studium in Tübingen. Das Physikum bestand ich in Tübingen, nachdem ich 4 vorklinische Semester in Tübingen und eines in Jena studierte. Während der klinischen Semester studierte ich in Kiel, Freiburg, Rostock und Tübingen, wo ich im S. S. 1936 das Staatsexamen ablegte. Vom 15. Juli bis 31. Dezember 1936 war ich in der Universitätshautklinik in Tübingen als Medizinalpraktikantin.

Zum Schluß möchte ich Herrn Privatdozent Dr. Vohwinkel für Überlassung der Arbeit meinen ergebensten Dank aussprechen.